

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

930

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François COUDER

Né le 1^{er} Juin 1916 à Paris

**Associations Microbiennes
au cours
de la Leptospirose**

Président : TROISIER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

830

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François COUDER

Né le 1^{er} Juin 1916 à Paris

Associations Microbiennes au cours de la Leptospirose

Président : TROISIER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI^e

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
	LOEPER.
	CARNOT.
Clinique médicale	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIEU.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT ...	
CHABROL		GATELLIER. ..	
DONZELOT ..		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A mon Maître le Professeur TROISIER

Professeur de la Clinique de la tuberculose

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Chevalier de la Légion d'honneur

*En reconnaissance de la bienveillance
qu'il nous a toujours montré et en
remerciements de l'honneur qu'il nous
fait en présidant cette thèse.*

A mon Maître le Professeur HARVIER

Professeur de clinique thérapeutique
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage de notre vive gratitude
et de notre respectueux attachement.*

A Monsieur le Docteur LIBERT
ancien interne des Hôpitaux de Paris
ancien Chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a guidé et facilité le début de nos
études médicales, avec toute notre recon-
naissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur CARNOT.

Monsieur le Professeur CUNEO.

Monsieur le Professeur TROISIER.

Monsieur le Professeur HARVIER.

Monsieur le Professeur agrégé CADENAT.

Monsieur le Professeur agrégé BARIETY.

Monsieur le Docteur GIRODE.

Monsieur le Docteur HUBER.

Monsieur le Docteur FAROY.

Monsieur le Docteur de BRUN du BOIS NOIR.

Monsieur le Docteur PERRAULT.

A MES MAITRES DE CONFERENCES

INTRODUCTION

Les conditions d'étude et de rédaction de cette thèse n'ont pas permis de fouiller le chapitre des associations infectieuses de la leptospirose. Nous espérons qu'elles contribueront à excuser la brièveté de ces quelques pages.

Rapidement, après la découverte du spirochete ictéro hémorragique par Iomada et Ido, différents auteurs constatèrent dans certains cas de leptospirose une association bactériologique.

Les premières observations firent discuter le diagnostic : l'agent causal était-il le leptospire ou le second germe découvert par l'hémoculture?

L'historique des différents cas et certaines observations nous amèneront à discuter le rôle des infections associées.

HISTORIQUE ET OBSERVATIONS

En 1917, Garnier et Reilly décrivent les premiers un cas de spirochetose ictérigène et de fièvre typhoïde associées. L'évolution est simultanée. La nature spirochétiennne est affirmée par l'examen des urines et l'inoculation des urines au cobaye. Mais l'allure clinique est celle d'une infection typhoïdique : la fièvre évolue en plateau; des taches rosées sont notées sur la paroi abdominale. Des examens ultérieurs découvrent le bacille d'Eberth dans le pus d'abcès provoqués, puis dans le liquide d'une pleurésie purulente secondaire. Enfin, lors de la convalescence, le séro-diagnostic au bacille d'Eberth est positif.

L'observation de Troisier en 1924 concerne un ictère fébrile. La deuxième rechute anictérique n'était en réalité qu'une fièvre paratyphoïde A avec taches rosées.

Dans le courant de l'année 1926, plusieurs cas sont publiés. Dans celui de May et Boulin, il s'agit d'un ictère grave qui présente tous les caractères cliniques de leptospirose : ictère, signes hémorragiques, urée sanguine qui s'élève progressivement à 4 gr. 40. Cependant, ni des injections de sang et d'urine au cobaye, ni deux séro-diagnostic peuvent en établir la preuve. Par contre, deux hémocultures font pousser un colibacille à l'état de pureté. Il se retrouve dans les urines. Dans un tel cas, il était difficile de rapporter l'ictère grave au colibacille ou à la leptospirose.

La même année, Pagniez et Escalier étudient un cas d'ictère apyrétique avec azotémie importante et manifestations nerveuses et hémorragiques; ce n'est que secondairement qu'évolua une septicémie à paratyphique B avec hémoculture positive. Ici encore, la nature de l'ictère ne put être précisée.

Widal et Weissenbach décrivent également en 1926 un ictère spirochetosique typique. Il est suivi d'un épisode fébrile persistant au cours duquel deux hémocultures mettent en évidence un germe voisin du paratyphique B. Des séro-diagnostics faits en série restent tous négatifs. Les auteurs interprètent le paratyphique B. comme un germe de sortie.

Plusieurs années après, en 1933, Ledoux et Retel publient un cas de leptospirose ictérique avec hémoculture positive au paratyphique B. Celle-ci est pratiquée lors de la deuxième recrudescence fébrile. A cette date, les urines ne contiennent pas de spirochetes. Ultérieurement, un mois après le début de l'affection, le séro-diagnostic est négatif pour les bacilles typhique et paratyphiques. Par contre, celui de la leptospirose est positif. Plus tardivement, le séro-diagnostic du para B. est positif, mais uniquement de façon transitoire.

En septembre 1934, Troisier et Bariety observent le cas suivant : il survient chez un malade vacciné de nombreuses fois contre les infections typhoïdiques (T. A. B. chauffé probable).

Le début est marqué par de la céphalée, des étourdissements, des lypothymies, une amaurose passagère, puis surviennent des arthralgies, des myalgies lombaires; la température est élevée à 39°. Au premier examen, le 20 septembre, la température atteint 40°, le faciès est vultueux, une injection des conjonctives est déjà notée. Plusieurs signes orientent le diagnostic vers l'appareil digestif : une fosse iliaque droite douloureuse, un caecum gargouillant, une rate percutable. Il n'y a pas de signes cutanés. Cependant existe une légère raideur de la nuque sans Kernig ni Brudzinski. Les réflexes sont normaux. Le malade présente une photophobie marquée. A cette date de l'évolution, l'infection d'origine intestinale semble au premier plan, la réaction méningée seconde. Celle-ci ne fait que s'accroître les jours suivants. La céphalée bi-

temporale et occipitale, la photophobie, l'excitation psychique, la raideur surtout augmentent. Par contre, les signes intestinaux régressent. Une ponction lombaire, le 25 septembre, laisse couler un liquide clair qui contient à la cellule de Nageotte 148 éléments, dont :

25 polynucléaires,
60 lymphocytes,
15 mononucléaires.

L'albumine est de 0 gr. 30; pas de microbe à l'examen direct. L'azotémie est de 0 gr. 44. Les urines ne contiennent pas d'albumine. La notion de bains de Seine répétée jointe à l'histoire clinique, la formule panachée du liquide, l'absence de germe, font penser à une leptospirose méningée.

La convalescence semble s'installer. Le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 4,6 éléments; l'azotémie a baissé à 0 gr. 22. Mais du 13 au 20 octobre, les signes nerveux reprennent avec étourdissements et myalgies; la température s'élève à nouveau à 39°5, deux hémocultures sont négatives, l'inoculation du sang au cobaye détermine chez lui une leptospirose expérimentale. La convalescence est rapide.

Huit séro-diagnostics ont été pratiqués au cours de toute l'évolution. Ils restent toujours négatifs pour les paratyphiques A et B, mais sont constamment positifs pour l'Eberth atteignant des taux de 1/3.200.

Une véritable association des deux germes semble certaine, mais le bacille d'Eberth n'a joué qu'un rôle mineur à côté du leptospire, agent majeur responsable de toute la symptomatologie morbide.

Le malade de Hamburger, Quellien et Baruk en 1935 avait, lui aussi, été vacciné contre les infections typhoïdiques.

Au cours de l'évolution de sa leptospirose dont la preuve sera affirmée par le séro-diagnostic, trois hémocultures sont pratiquées. Toutes contiennent du paratyphique B. Cependant l'examen clinique n'avait constaté ni taches

lenticulaires, ni signes intestinaux, ni dissociation du pouls et de la température.

Plusieurs séro-diagnostic aux bacilles d'Eberth et paratyphiques resteront négatifs.

Ainsi à l'occasion d'une leptospirose, une bactériémie a été constatée, posant le problème d'une double infection ou d'un germe de sortie.

Dans le cas de Nicaud et Laudat, au cours d'une leptospirose typique confirmée par deux inoculations intrapéritonéales au cobaye et par un séro-diagnostic et s'accompagnant d'anurie, trois hémocultures sont pratiquées. Toutes trois poussent en 24 heures : bacille gram négatif; ce germe ne put être précisé, mais il semble s'agir d'un germe de la famille des Salmonella, proche des paratyphiques B et du colibacille; cependant aucun signe de bactériémie n'avait précédé ou accompagné les signes de leptospirose. Le bacille fut considéré comme un germe de sortie.

E. L..., 38 ans, entre dans le service du Professeur Harvier le dimanche 13 juin 1937 pour des troubles psychomoteurs qui s'accompagnent d'un tremblement, de délire, de sueurs. La température est de 38°4. L'origine alcoolique semble certaine.

La crise a débuté dans la nuit du samedi au dimanche à la suite d'excès éthyliques.

Tous ces troubles régressent rapidement. A son entrée, on note l'existence d'une crise de délirium quelques mois auparavant.

Le 14 au matin, tout semble rentrer dans l'ordre. Cependant, on note un tremblement des mains, de la langue occasionnant de la dysarthrie. De plus, un certain degré de subictère. Le foie a légèrement augmenté de volume, déborde de deux travers de doigt le rebord costal; il n'est pas douloureux. La rate est percutable sur trois travers de doigt.

Les réflexes tendineux et cutanés existent; on note une hyperesthésie musculaire. Les bruits du cœur sont sourds; la tension artérielle à 9 1/2-7, le pouls à 120; l'appareil respiratoire est normal. Les urines, 1/2 litre, ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni urobiline.

Le 15 juin, un ictère généralisé des téguments et des muqueuses est apparu; en outre, le malade présente quelques troubles digestifs, des vomissements, de la diarrhée. Le foie mesure 15 centimètres sur la ligne mamelonnaire; la température est à 37°8 le matin, le pouls à 104.

Le 16 juin, le malade ne peut conserver aucun aliment. Les vomissements roussâtres contiennent du sang, la réaction de Wéber est positive. De plus, le malade n'a pas eu de miction depuis la veille; le sondage ne ramène rien, l'anurie est complète.

Après lavement, le malade émet une selle décolorée blanchâtre. Les dimensions du foie n'ont pas varié. La température est à 36°5; un ictère grave semble se baser sur l'ictère, les vomissements sanglants et l'anurie. L'urée sanguine atteint 2 gr. 45. Les épreuves sanguines sont toutefois normales :

- saignement 4';
- coagulation 15';
- signe du lacet négatif;
- caillot normal.

17 juin : les vomissements roussâtres se répètent. L'ictère garde la même teinte, l'anurie persiste aussi absolue, mais on ne constate aucun signe clinique d'azotémie, ni agitation, ni somnolence, ni myosis.

18 juin : l'ictère s'accroît; en outre, le malade a émis quelques cmc. d'urine foncée; la température reste basse : 36°3. Progressivement la diurèse est plus abondante : 250 cmc. le 19, 800 cmc. le 20. Apparition d'une injection conjonctivale, l'ictère continue à s'accroître et le 21 il prend très nettement une teinte orangée; en outre, le malade est très agité; il présente un délire à tendance

euphorique : il chante, se lève sans raison, se cache sous les lits, tous signes qui nécessitent son isolement.

A cette date, l'association des caractères de l'ictère, de l'injection des conjonctives, l'azotémie à 3 gr. 75, font demander un séro-diagnostic pour la spirochetose, d'autant plus que le malade vivait habituellement dans un milieu infesté de rats. Il se montre positif.

Le 22 juin, le malade a reposé calmement, mais l'examen montre un globe vésical volumineux; un sondage retire 2 litres d'urine contenant de nombreux globules rouges et des cylindres hématiques. Une raideur de la nuque et un signe de Kernig sont à vrai dire assez frustes, la température est à 37°; l'urée sanguine de 3 gr. 60.

Cependant l'ictère est stationnaire. Des inoculations de sang et d'urine au cobaye sont pratiquées.

La rétention d'urine laisse la place le 24 juin à de l'incontinence. A cette date, les signes méningés sont plus nets. Une ponction lombaire donne les résultats suivants :

- Liquide céphalorachidien légèrement ictérique;
- Albumine 0,22;
- 94 éléments (lymphocyte) à la cellule de Nageotte.

C'est à cette date — onze jours après l'entrée du malade, dix jours après le début de l'ictère — que survient une seconde anomalie intéressante dans l'évolution. La température qui jusque-là avait tracé une courbe au-dessous de la normale atteignant 36°2, dessine un premier crochet à 38°4; cette température ne dure pas, elle correspond à un premier frisson.

Cependant ce court épisode ne fait encore penser qu'à une rechute fébrile spirochétosique.

Pendant les quatre jours suivants, la température redevient sensiblement normale; de plus, tous les signes décroissent. L'ictère s'atténue, l'injection conjonctivale disparaît, la diurèse est abondante.

Le 28 juin, un nouveau frisson s'installe, mais il n'est plus bref comme le précédent. Il est généralisé et persiste

plusieurs minutes. La température prise à ce moment atteint 38°8. Le malade ne présentera plus dans la suite d'autres frissons, mais la température se maintient élevée pendant plusieurs jours au-dessus de 39°.

Cependant rien ne semble cliniquement pouvoir expliquer cette rechute fébrile. Elle présente deux caractères anormaux: elle est anormalement élevée d'autant plus que la courbe thermique a jusque-là été très basse; de plus elle s'accompagne de frissons. Un point de côté thoracique persistant depuis plusieurs jours, de siège sous-mamelonnaire droit, exagéré par la toux, n'est expliqué par aucune lésion pleuro-pulmonaire.

Deux sémocultures poussent en 48 heures: bacille mobile gram négatif. Son identification exacte ultérieure préciserà sa nature: il s'agit d'un *colibacille*.

Cette septicémie, découverte par le laboratoire, ne peut être basée sur aucun élément clinique. Le malade ne présente pas d'éruption. Il n'existe pas de splénomégalie. Seule l'allure de la courbe thermique jointe aux frissons avait fait demander l'hémoculture.

Pendant ces jours, les signes de leptospirose continuent à régresser, l'ictère tend à disparaître, les selles se recoloquent.

L'amélioration persiste du 2 au 6 juillet; la chute de la température se fait en lysis; seul un épisode avec douleur de la fosse iliaque droite est à noter alors que l'état général s'améliore rapidement.

Enfin, le 6 juillet au soir la température dessine un crochet à 39°3. Il n'y a cependant aucun frisson. L'hémoculture pratiquée à nouveau se révèle à nouveau positive.

L'azotémie est encore à 2 gr. 50. L'évolution se hâte vers la guérison, la température redevient normale, l'ictère n'existe plus.

Cependant le malade est amaigri et anémié.

Une numération globulaire du 8 juillet donne les résultats suivants:

Globules rouges	1.760.000
Globules blancs	20.000
Hémoglobine	40 %

La formule sanguine est celle-ci :

Polynucléaires	84
Monocytes	10
Lymphocytes	6

Un deuxième séro-diagnostic est positif, l'urée sanguine est de 2 gr. 60.

Deux seules manifestations persistent longtemps : l'anémie, les troubles rénaux. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, mais l'azotémie persiste : 1 gr. 65 le 13 juillet.

Sulfate phénol phtaleine : 15 % le 9 août, 20 % le 20 septembre.

Un dernier épisode tardif survient le 25 septembre : orchy épидидymite gauche qui évolue rapidement en quelques jours; aucun examen n'ayant été pratiqué, elle ne peut être rapportée avec certitude à l'infection colibacillaire.

Résumons les examens de laboratoires qui ont été pratiqués :

— Deux séro-diagnostics pour la spirochetose positifs au 1/1000 le 21 juin et le 6 juillet.

— L'inoculation du sang et des urines au cobaye faite le 22 juin est restée négative.

— Un seul cobaye inoculé avec les urines est mort, le 25 juin, sans ictère, mais avec des lésions hémorragiques du poumon gauche et des surrénales volumineuses.

— Les hémocultures des 29 juin, 30 juin et 6 juillet montrent le même germe : bacille mobile gram négatif. Il fermente tous les sucres usuels y compris le lactose, réduit le milieu glucosé au rouge neutre, il ne provoque pas de noircissement de la gelose au plomb. En outre il

ne présente pas de pouvoir pathogène pour la souris et le lapin.

En résumé, la leptospirose de ce malade a présenté deux particularités :

des troubles mentaux,

une bactériémie à colibacille,

et enfin une atteinte rénale persistante.

Seule l'existence d'une colibacillémie nous intéressera.

DIFFERENTES EVENTUALITES D'ASSOCIATIONS MICROBIENNES

Ainsi l'association de la leptospirose à la présence d'un autre germe, affirmée par l'hémoculture ou le séro-diagnostic, n'est pas exceptionnelle. Cependant leurs rapports au cours de l'évolution de la maladie sont très différents suivant les cas.

Avec Monges et Olmer nous pourrions les classer en trois éventualités différentes.

Dans un premier groupe de faits l'infection ne survient qu'après l'hépatonéphrite. Il en est ainsi en particulier pour le malade de Pagniez et Escalier, et celui de Troisier en 1924.

Seule peut se poser la discussion clinique entre une rechute de la leptospirose et l'infection à un autre germe. Mais l'intrication peut être totale à tel point que le diagnostic peut rester hésitant quelques jours. Cette évolution est celle du malade de Garnier et Reilly où l'allure clinique se rapprochait plus d'une infection typhoïdique. De même, la persistance lointaine du séro-diagnostic positif chez le malade de Troisier et Bariéty prouve une véritable intrication.

Mais la plupart des cas semble relever d'une autre théorie : une simple bacillémie. Celle-ci est découverte au cours de la leptospirose par l'hémoculture sans que la clinique apporte de signes de septicémie. Seule la fièvre et plus rarement des frissons ont pu être notés. Dans tous ces cas l'hémoculture reste le seul élément de laboratoire. Le sérum du malade n'agglutine pas le germe découvert par l'hémoculture et les autres souches. Les malades de Widal et Weissenbach, de Hamburger et Quellien se rapportent à cette éventualité. Celui de Ledoux

et Retel a présenté un séro-diagnostic positif, mais un tel résultat n'a été que temporaire.

Le malade de Harvier ne semble pas avoir présenté une association vraie malgré la longueur de la bacillémie et la présence de frissons répétés de fièvre persistante. La bactériémie est plus probable en l'absence de signes cliniques de septicémie et de séro-diagnostic positif.

Dans ces cas la bactériémie doit être considérée comme un simple microbe de sortie.

On a pu la rapprocher des bacillémies à paratyphique B qui sont une simple découverte de laboratoire sans traduction clinique dans certaines affections, et en particulier la pneumonie, la malaria, le typhus exanthématique.

LE GERME ASSOCIÉ AU LEPTOSPIRE

Plusieurs germes ont été mis en évidence mais le bacille paratyphique B est de loin le plus fréquent. C'est lui qui représente le plus souvent le germe de sortie. Le colibacille n'a été noté que deux fois.

Les bacilles d'Eberth et paratyphique A semblent n'être découverts qu'au cours de véritables intrications des deux infections.

Dans l'association du leptospire avec un autre germe, ceux-ci peuvent présenter la même valeur pathogène, mais fréquemment l'un se comporte comme germe majeur, le second comme germe mineur.

Les vaccinations antérieures contre les infections typhoïdiques peuvent entraver l'évolution des germes de cette série après une contagion mixte.

DIAGNOSTIC

La véritable association peut amener des difficultés de diagnostic. En particulier les cas de leptospirose méningée pure avec association microbienne se rapprochent cliniquement du méningo-typhus. Le syndrome méningé fébrile débute pour laisser la place, après une chute de température, aux signes vraiment typhiques. Dans de tels cas la contamination des deux infections a pu se faire par le même mode, bain de rivière par exemple. La différence d'incubation (huit jours environ pour la leptospirose, deux semaines pour l'infection typhoïdique) peuvent expliquer facilement le décalage dans l'apparition des signes. Dans de nombreux cas la pratique systématique de l'inoculation au cobaye et du séro-diagnostic de Martin et Petit pourrait départager typhus vrai des leptospiroses associées.

CONCLUSIONS

L'association microbienne est un fait assez fréquent au cours des leptospiroses. Elle ne semble pas aggraver le pronostic.

De nombreux germes peuvent être découverts à côté du leptospire, mais le plus fréquent est sans conteste le bacille paratyphique B, plus rarement les bacilles d'Eberth et le paratyphique A.

Deux seuls cas de colibacillémie associée sont seuls connus : celui de May et Boulin, — bien que la certitude sur la nature de l'ictère infectieux ne soit pas absolue, — et celui de Harvier.

L'association microbienne peut se faire selon plusieurs éventualités.

Evolution d'une infection surajoutée au cours de la leptospirose, mais avec possibilité d'une contamination contemporaine.

Intrication vraie des deux évolutions.

Simple bactériémie jouant un rôle de germe de sortie.

Dans l'association un germe a fréquemment une valeur pathogène mineur par rapport à l'autre.

La pratique des injections au cobaye et du séro-diagnostic de Martin et Petit permettent de différencier les cas de méningo-typhus des leptospiroses associées.

Vu le Doyen :

Vu le Président de thèse :

TIFFENEAÏ

TROISIER

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1) *Bruhl et Ferru*. — Ictère infectieux de nature et d'étiologie discutables spirochétasique ou paratyphique. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 26 mars 1926.)

2) *Garnier et Reilly*. — La spirochetose ictérigène. (Le Monde Médical, octobre 1917.)

3) *Garnier et Reilly*. — Spirochetose ictérigène et fièvre typhoïde associées. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux, séance du 20 avril 1917.)

4) *Hamburger, Quellien et Baruk*. — Spirochetose, bacillémie concomittante à bacille paratyphique B. Troubles mentaux au cours de la convalescence. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 15 novembre 1935.)

5) *Harvier et Vignalou*. — Spirochetose ictéro-hémorragique et colibacillémie. (Communication Congrès français de Médecine, Marseille, 1938.)

6) *Ledoux et Retel*. — Spirochetose ictéro-hémorragique bacillémie concomitante à para B. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 20 octobre 1933.)

7) *May et Boulín*. — Ictère grave avec septicémie colibacillaire simulant une spirochetose ictéro-hémorragique. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 26 février 1926.)

8) *J. Monges et J. Olmer*. — La spirochetose ictéro-hémorragique. Epidémiologie. Formes ictériques. (Rapport Congrès français de Médecine, Marseille, 1938.)

9) *Nicaud, Laudat, Gerbeaux, Paillas*. — Spirochetose ictéro-hémorragique d'origine hydrique avec bactériémie. Anurie précoce. Virulence du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. (Bulletins et Mémoires de la

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 4 décembre 1936.)

10) *Pagniez et Escalier*. — Hépatonéphrite avec énorme azotémie suivie de paratyphoïde B. Guérison. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 20 février 1926.)

11) *Troisier, Bariéty, M^{lle} Erber, Brouet, M^{lle} Sifferlen*. — Spirochetose méningée et méningo-typhus. Critique nosologique. (Presse Médicale, 4 mai 1935.)

12) *Widal et Weissenbach*. — Ictère spirochetosique à recrudescence fébrile. Bacillémie concomitante à para B. (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 12 mars 1926.)

